



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Neurologia

**Avaliação de desorientação topográfica
após AVC: estudo de caso clínico e
utilização de questionários e provas em
ambiente virtual**

Daniel Filipe Prior Terêncio

JULHO 2019



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Neurologia

Avaliação de desorientação topográfica após AVC: estudo de caso clínico e utilização de questionários e provas em ambiente virtual

Daniel Filipe Prior Terêncio

Orientado por:

Dr^a Maria Luísa Albuquerque

Dr Pedro Nascimento Alves

JULHO 2019

RESUMO:

A desorientação topográfica corresponde à perda seletiva da capacidade de um indivíduo navegar no ambiente. Os casos de desorientação topográfica após lesão cerebral têm sido associados a diferentes áreas cerebrais. Contudo, os questionários e provas para caracterização desta perturbação são limitados, com aplicabilidade clínica pouco testada e sem normas para a população portuguesa.

Descreve-se o caso de uma doente com queixas crónicas, espontaneamente reportadas, de desorientação topográfica após acidente vascular cerebral, sujeita a avaliação neurológica, neuropsicológica e imagiológica, e discute-se o caso em função da literatura prévia.

Experimentalmente, foram traduzidos e aplicados à doente e a 33 controlos saudáveis os questionários *Wayfinding Questionnaire* e *Questionnaire on Everyday Navigational Ability*, previamente validados em doentes com AVC e doença de Alzheimer, respetivamente. A doente e 4 controlos foram ainda testados num ambiente virtual tentativamente adaptado para avaliar orientação topográfica e mecanismos allocêntricos vs egocêntricos.

O caso estudado é raro, apresentando a doente um AVC parietal direito, possivelmente associado a perda de orientação egocêntrica referida na literatura. Observou-se diferença significativa entre a doente e controlos na pontuação dos questionários de orientação topográfica, apoiando o diagnóstico de desorientação topográfica da doente e a realização futura de estudos mais alargados na população saudável e com patologias selecionadas. O teste do ambiente virtual não foi discriminativo entre a doente e controlos. Permitiu, no entanto, a discussão desse resultado negativo e possíveis fatores explicativos envolvendo os sujeitos ou o ambiente virtual para futuro aperfeiçoamento do teste inicial.

Palavras-chave: desorientação topográfica; egocêntrico; allocêntrico; acidente vascular cerebral; questionários; ambiente virtual

O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML.

ABSTRACT:

Topographical disorientation is the selective loss of the capacity of an individual to navigate in the environment. The cases of topographical disorientation post brain injury have been associated to different brain areas. However, the questionnaires and tests to characterize this disturbance are limited. Their clinical applicability has been poorly tested and they lack portuguese norms.

We describe the case of a patient with chronic, spontaneously reported, complaints of topographical disorientation after stroke, subjected to neurologic, neuropsychological and imagiologic evaluation, and the case is discussed according to the previous literature.

Experimentally, the *Wayfinding Questionnaire* and *Questionnaire on Everyday Navigational Ability*, previously validated in stroke and Alzheimer's disease patients, respectively, were translated and applied to the patient and 33 healthy controls. The patient and 4 controls were also tested in a virtual environment tentatively adapted to evaluate topographical orientation and allocentric vs egocentric mechanisms.

The patient presents a right parietal stroke, possibly associated with loss of egocentric orientation, as described in the literature. There was significant difference between the patient and the controls in the topographical orientation questionnaires scores, supporting the patient's diagnosis of topographical disorientation and the future implementation of larger studies in the healthy population and in selected diseases. The virtual environment assays weren't discriminatory between the patient and the controls. That negative result was discussed as well as possible explanatory factors regarding the subjects or the virtual environment for a future improvement of the initial test.

Key-words: topographical disorientation; egocentric; allocentric; stroke; questionnaires; virtual environment

The final work expresses the author's opinion and not that of the FML.

ÍNDICE:

Introdução	Pág. 1
População e Métodos	Pág. 7
Resultados	Pág. 11
Discussão	Pág. 15
Conclusão	Pág. 21
Referências Bibliográficas	Pág.21
Anexos	Pág. 25

INTRODUÇÃO:

A capacidade de orientação e navegação no espaço é um processo complexo e multifatorial, dependendo da interação de diferentes capacidades cognitivas, como sejam a identificação e reconhecimento de pontos de referência, capacidade de reter a disposição de um ambiente, descobrir a rota que conecta duas localizações ou criar uma rede de interconexões entre diferentes caminhos ⁽¹⁾. A desorientação topográfica é um termo geral que corresponde à perda seletiva da capacidade de um indivíduo navegar no ambiente ⁽²⁾. Esta perda pode surgir no seguimento de qualquer lesão cerebral que atinja as estruturas envolvidas no processo de orientação. Embora seja caracteristicamente mais comum a apresentação de agravamento progressivo em doentes com demência, estudos prévios descrevem dificuldades de navegação espontaneamente reportadas numa percentagem significativa de doentes com acidente vascular cerebral (AVC) ⁽³⁾. A navegação através de novos ambientes é mais frequente e gravemente afetada, mas a navegação em locais familiares também pode estar comprometida ⁽⁴⁾.

Um indivíduo pode, em diferentes circunstâncias, recorrer a várias estratégias que permitam a orientação no

espaço, e é possível que a desorientação surja como consequência da perda de qualquer uma das diversas capacidades cognitivas envolvidas. Da mesma maneira, é expectável que défices de diferentes funções (e.g. defeitos visuoperceptivos, visuoespaciais ou mnésicos) tenham impacto na capacidade de navegação ⁽²⁾. Considera-se a desorientação topográfica uma situação que, embora podendo estar associada, por exemplo, a defeitos de campo visual, não é de natureza sensorial, devendo ser distinguida das alterações da capacidade de navegação que surjam em consequência de fatores como sejam alterações da perceção da distância ou *neglect* hemiespacial ⁽⁴⁾.

ESTRATÉGIAS DE ORIENTAÇÃO:

Edward Tolman, em 1948 ⁽⁵⁾, propôs que a navegação é realizada através de um “mapa cognitivo” que representa o espaço físico, de tal modo que a posição de um objeto no espaço pode ser determinada com referência à posição de pelo menos outros dois pontos de referência. O seu trabalho foi realizado principalmente em roedores, e contrariou a ideia prévia de que a representação do ambiente circundante tem por base apenas a autorreferência, isto é, a posição dos objetos em relação ao próprio. Assim, distinguem-se dois tipos

principais de representação do ambiente para navegação: rota (“*route-learning*”) vs mapa (“*map-like*”) ⁽⁶⁾. O “*route-learning*” situa-se no plano egocêntrico, correspondendo a uma representação codificada através de uma sequência de passos, partindo dum ponto de partida, passando por um determinado número de pontos de referência (estando cada um destes associado a uma instrução específica), e alcançando um destino. É uma representação linear, inflexível, alicerçada na posição do ambiente e objetos do mesmo em relação ao corpo do indivíduo. Assim, o conhecimento por rotas corresponde à mínima informação possível associada a um percurso ordenado através de sucessivos pontos de referência (ex: virar à esquerda no semáforo, virar à direita na estátua) ⁽⁷⁾.

As representações “*map-like*”, por sua vez, situam-se no domínio do espaço alocêntrico, que enfatiza as relações entre objetos dentro do ambiente. Este tipo de conhecimento poderá derivar de várias representações egocêntricas acumuladas e dispostas segundo um mesmo plano de referência ⁽⁷⁾.

A habilidade para navegar varia entre indivíduos, o que pode ter por base diferenças individuais (ex: idade, sexo, local de residência), mas também

ambientais (ex: regularidade das ruas, quantidade de pontos de referência) ⁽²⁾. Por outro lado, a forma de aquisição de conhecimento (aprendizagem por rotas vs mapas), leva a diferenças na representação do ambiente e a diferenças nas estratégias usadas durante a navegação no mesmo. Todos estes fatores resultam em diferenças na forma de representação do ambiente, representação esta que pode ser alterada com familiaridade crescente, de modo a construir representações mais exatas e completas ⁽⁷⁾.

BASES ANATÓMICAS DA NAVEGAÇÃO:

As bases anatómicas e neuronais para a orientação topográfica não estão completamente esclarecidas e são ainda motivo de estudo, estando, no entanto, identificadas várias estruturas que aparentam ter um papel essencial, não só através de estudos de lesão, como através de estudos por Ressonância Magnética funcional (fMRI).

Aguirre & d’Esposito, em 1999 ⁽²⁾, numa revisão sistemática de literatura dedicada ao tema, e largamente citada em trabalhos posteriores, descrevem 4 tipos de desorientação topográfica com base na descrição dos sintomas de casos

clínicos e locais de lesão mais frequentes associados aos mesmos. Assim, definem as seguintes categorias:

- Desorientação egocêntrica: em associação com lesões parietais posteriores; nestes doentes observa-se uma incapacidade de representar a localização de objetos no espaço em relação ao próprio (apesar do reconhecimento de objetos permanecer intacto);
- Desorientação alocêntrica: descrita na versão original como “*heading disorientation*”; associada a lesões do cíngulo posterior (área retrosplénica); os doentes apresentam incapacidade de inferir informação direcional de pontos de referência externos, apesar de os reconhecerem. Takahashi e colegas ⁽⁸⁾ sugerem que os doentes perdem um “sentido de direção” que lhes permitiria recordar as relações posicionais entre a localização atual e um destino quando o espaço não pode ser examinado na sua totalidade de uma só vez.
- Agnosia para pontos de referência: ocorre em casos de

lesão da circunvolução lingual; o componente primário do défice é a incapacidade de reconhecer características ambientais proeminentes com o propósito de orientação.

- Desorientação anterógrada: descrita em doentes com lesão parahipocámpica; nestes casos observa-se um défice topográfico primariamente confinado a novos ambientes (isto é, a navegação encontra-se completamente preservada em ambientes conhecidos) ⁽⁹⁾ ⁽¹⁰⁾, e ocorre por incapacidade de armazenar/memorizar nova informação topográfica.

Este modelo traduz uma dissociação das diferentes modalidades de navegação e uma correspondência direta entre estas e áreas cerebrais específicas.

Ekstrom, em 2014, por sua vez, revê vários casos da literatura e descreve como as provas utilizadas para avaliar a orientação alocêntrica podem ser resolvidas mantendo um conhecimento egocêntrico do ambiente ⁽¹¹⁾; particularmente, dá os exemplos das provas de “*path integration*” ⁽¹²⁾ e do labirinto de água de Morris ⁽¹³⁾. Descreve

as dificuldades de avaliação de estratégias puramente egocêntricas e alocêntricas, admitindo a sobreposição entre estas duas modalidades (figura 1).

Esta interação entre as representações alocêntrica e egocêntrica é expressa no modelo BBB ⁽¹⁴⁾. Este assume que a

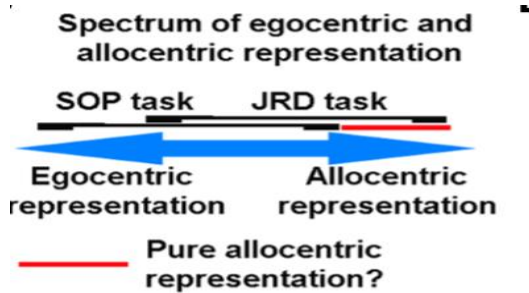


Figura 1. Espectro de sobreposição de representações egocêntricas e alocêntricas durante diferentes tarefas de orientação (imagem retirada de *Ekstrom, 2014*) ⁽¹¹⁾

maioria das situações requer uma tradução e conversão entre os dois tipos de navegação. Segundo este modelo, as representações egocêntricas estariam alicerçadas no córtex parietal, enquanto as representações alocêntricas seriam criadas pelo córtex temporo-medial; a conversão entre os dois tipos de orientação seria realizada através da área retroesplênica, que envia e recebe projeções tanto do lobo parietal como do lobo temporal.

Modelos mais recentes descrevem a navegação, seja na sua vertente egocêntrica ou alocêntrica, como resultado de processos que ocorrem em paralelo em diversas áreas corticais e

subcorticais. Ekstrom descreve uma rede neuronal extensa, que inclui regiões com algum grau de especialização, particularmente o córtex retroesplênica, que favorece as computações alocêntricas, e o córtex parietal posterior, tendencialmente envolvido nos processos egocêntricos ⁽¹⁵⁾ (figura 2). De salientar que estas duas regiões estão associadas preferencialmente a uma forma de representação, mas fazem parte de uma rede de interações, com pontos em comum, pelo que nenhuma domina exclusivamente a cada momento ⁽¹⁵⁾. Assim, este modelo permite que o balanço relativo das representações egocêntricas e alocêntricas surja dentro de um contínuo, dependendo do grau de ativação e interação entre diferentes áreas cerebrais.

AValiação da Desorientação Topográfica:

1) QUESTIONÁRIOS

Há uma grande variedade de estratégias que os indivíduos podem usar para resolver problemas navegacionais. Esta multiplicidade e redundância de estratégias tornam a interpretação de testes clínicos difícil.

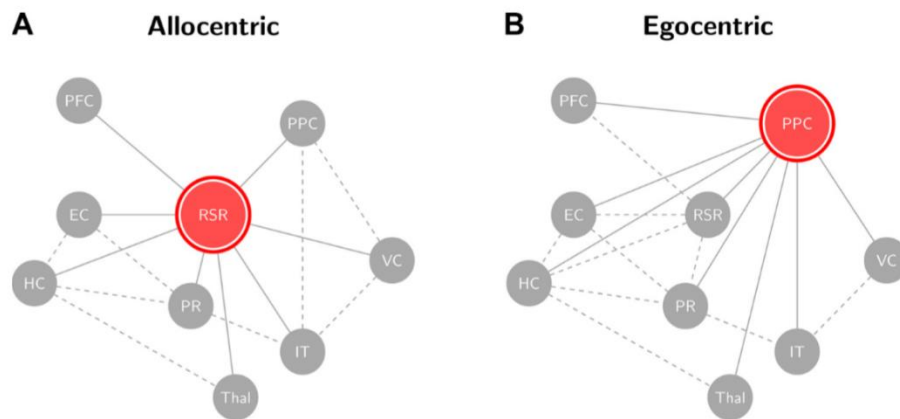


Figura 2. Rede neuronal das representações alocêntrica (A) e egocêntrica (B) centradas, respectivamente, na região retrosplenial (RSR: córtex e complexo retrospleniais) e córtex parietal posterior (PPC). EC, córtex entorrinal. HC, hipocampo. IT, córtex temporal inferior. PFC, córtex pré-frontal. PR, região parahipocámpica. Thal, tálamo. VC, córtex visual. (imagem retirada de [Ekstrom, 2017](#)) ⁽¹⁵⁾

Uma abordagem simples é dar crédito à descrição do doente em relação à sua patologia e manifestações da mesma. Esta abordagem apresenta limitações óbvias, uma vez que as descrições dos doentes podem ser enviesadas ⁽²⁾⁽⁴⁾.

Por outro lado, a forma de representação predominantemente evocada para uma tarefa depende de vários fatores, como sejam a idade do indivíduo, a familiaridade com o ambiente, que tipo de primeiro contacto houve com o ambiente (ex: ler um mapa, exploração livre), entre outros ⁽²⁾. Devido a esta multiplicidade de estratégias e redundância de processos, testes simples e comumente utilizados, como, por exemplo, descrever uma rota ou desenhar um mapa, podem estar alterados (ou não, conforme as estratégias de compensação) para

diferentes défices ou para diferentes ambientes num mesmo indivíduo.

Para ultrapassar estas dificuldades, foram criados questionários, com a finalidade de tornar a avaliação mais objetiva.

“WAYFINDING QUESTIONNAIRE”

O *Wayfinding Questionnaire* (WQ) foi primeiro apresentado por Van der Ham (2013) ⁽¹⁶⁾, com o objetivo de avaliar desorientação topográfica e alterações de navegação espacial em doentes com AVC.

Em estudos realizados desde a sua criação, o WQ provou ser uma ferramenta válida na avaliação de desorientação topográfica pós-AVC ⁽¹⁷⁾ ⁽¹⁸⁾.

“QUESTIONNAIRE ON EVERYDAY NAVIGATIONAL ABILITY”

O *Questionnaire on Everyday Navigational Ability* (QuENA) foi desenvolvido por Pai & Lee para avaliar a desorientação topográfica em indivíduos com doença de Alzheimer⁽¹⁹⁾, com validade nesta população de doentes.

Ambos os questionários (WQ e QuENA) carecem de valores normativos em Portugal.

2) EXPERIÊNCIAS COM AMBIENTES VIRTUAIS

Atualmente, os ambientes virtuais (AV) são uma ferramenta cada vez mais utilizada, estendendo-se muito para além da indústria de jogos de vídeo (para a qual foram tradicionalmente desenvolvidos). Apesar de permitirem simular num ambiente controlado a exploração de ambientes complexos de modo dinâmico, a literatura relativa à sua utilização no que diz respeito à avaliação da capacidade de navegação de doentes neurológicos é escassa.

Morganti, em 2002, utiliza um ambiente virtual para testar diferenças que surgem na capacidade de indivíduos saudáveis desempenharem diferentes tarefas relacionadas com orientação após métodos distintos de aprendizagem de

um ambiente (exploração ativa vs exploração passiva)⁽²⁰⁾. Particularmente, foca-se em tarefas que testam a capacidade de reconhecer e planejar trajetos após diferentes modalidades de aprendizagem. Em trabalhos subsequentes⁽²¹⁾ recorrendo ao mesmo AV utilizado anteriormente, descreveu resultados positivos na utilização de AV como meio de avaliar desorientação topográfica numa doente com lesão neurológica hemorrágica em comparação com um grupo controlo. Para tal, usa provas desenhadas com o objetivo de testar a capacidade de criar representações alocêntricas de um AV após uma fase de exploração livre.

Mais relevante para o estudo presente, contudo, são os trabalhos em AV desenvolvidos no Laboratório de Cognição Espacial Humana, Arizona, nos últimos anos. Ekstrom descreve duas provas em ambiente virtual⁽¹¹⁾:

- “*Scene and Orientation dependent Pointing*” (SOP): prova egocêntrica adaptada para AV com base nos trabalhos de Wang & Spelke⁽²²⁾; os indivíduos têm como objetivo apontar na direção de um objeto/ponto de referência com base na sua própria posição.

- “*Judgements of Relative Direction*” (JRD): prova aloclétrica que se baseia nos trabalhos de Waller & Hogson⁽²³⁾; neste caso, os indivíduos têm como objetivo determinar a direção de um objeto em referência a outros dois objetos do ambiente (pontos de referência).

Apesar destes trabalhos, não existem provas uniformizadas e validadas em AV para estudo de desorientação topográfica em doente com patologia neurológica.

O presente trabalho consiste num estudo de caso clínico e divide-se em duas partes. Na primeira, descreve-se o caso de uma doente com desorientação topográfica pós-AVC, discutido em relação a casos prévios da literatura. Na segunda parte, de avaliação experimental procurou-se: (1) avaliar as queixas da doente através dos questionários descritos previamente (WQ e QuENA), comparando os resultados com um grupo de controlo; (2) comparar a prestação da doente em diferentes provas em AV em relação com um grupo de participantes saudáveis.

POPULAÇÃO E MÉTODOS:

ESTUDO DE CASO CLÍNICO:

Descreve-se o caso de uma doente com queixas espontâneas de desorientação topográfica após um AVC. Foi realizada avaliação neuropsicológica *standard* nos seguintes domínios: atenção, memória de trabalho, orientação, abstração não-verbal, flexibilidade mental, funções visuoespaciais, memória episódica anterógrada visual, memória imediata, memória episódica anterógrada verbal, orientação direito-esquerdo e cálculo. Aplicaram-se experimentalmente os dois questionários de orientação topográfica e um questionário de queixas subjetivas de memória (“*Subjective Memory Complaints Questionnaire*” – SMCQ) e monitorizaram-se as provas em AV. Foi obtido consentimento escrito da doente para a utilização da história clínica e resultados dos testes.

AValiação Experimental – Controlos:

Foram incluídos no grupo de controlo indivíduos saudáveis adultos que se voluntariaram para participar no estudo. Critérios de exclusão incluíam história de demência, doença estrutural cerebral (incluindo traumatismo CE grave), epilepsia, atraso de desenvolvimento psicomotor ou cegueira/ diminuição

acentuada da acuidade visual não corrigida. Os participantes responderam ao “*Mini-Mental State Examination*”, tendo sido excluída uma participante por apresentar pontuação abaixo da qual se considera défice cognitivo. Em relação aos questionários, de um total de 33 participantes, 8 eram do sexo masculino e 25 do sexo feminino, com uma média de idades de 54 anos (DP 11,7; Máx: 75 anos; Mín: 25 anos) e escolaridade média de 11,2 anos. Os participantes saudáveis responderam aos mesmos questionários que foram aplicados à doente.

Em relação aos testes em AV, quatro mulheres, residentes em meio urbano, de entre os 33 participantes realizaram as provas, constituindo o grupo de controlo para a execução da doente, com uma média de idades de 51,5 anos (Máx: 54 anos; Mín: 48 anos) e média de anos de escolaridade de 13 anos (Máx: 17; Mín: 9).

AVALIAÇÃO EXPERIMENTAL - QUESTIONÁRIOS:

O WQ ⁽¹⁶⁾ é constituído por 22 questões, escritas sob a forma de afirmações, que são respondidas pelo doente através de uma escala de 1 (“Não se aplica de todo a mim”) a 7 (“Aplica-se completamente a mim”).

As 22 questões encontram-se divididas por três grupos ou categorias que podem estar afetadas em doentes com desorientação topográfica ⁽¹⁷⁾:

- Navegação e Orientação:
Corresponde às questões 1, 2, 3, 6, 7, 16, 18, 19, 20, 21 e 22.
- Estimativa de Distância:
Corresponde às questões 4, 5 e 17.
- Ansiedade Espacial:
Corresponde às questões 8 a 15.

O QuENA ⁽¹⁹⁾ é constituído por 10 questões, cada uma definindo um sintoma de desorientação topográfica. A resposta é dada através de uma escala ordinal de ocorrência do respetivo sintoma de 0 (“Nunca”) a 3 (“Sim, em locais muito familiares”). Resultados superiores correspondem assim a maior severidade da sintomatologia.

O WQ e o QuENA (adaptações portuguesas em anexo) foram traduzidos através de um processo sequencial de tradução direta e tradução reversa. Em primeiro lugar, foram submetidos a uma tradução direta de inglês para português por um neurologista com diferenciação na área da cognição e por um tradutor profissional independente com diferenciação linguística, obtendo-se duas versões. A partir destas duas

versões foi criada uma versão consensual, definida por duas neurologistas independentes com diferenciação na área da cognição. Esta versão consensual foi submetida a uma tradução reversa de português para inglês para excluir diferenças relevantes em relação ao texto original.

AVALIAÇÃO EXPERIMENTAL - AMBIENTE VIRTUAL:

O AV utilizado foi o “*Landmark*”, construído com o *software* UNITY, desenvolvido e disponibilizado por Ekstrom Lab ⁽¹⁵⁾ e adaptado para os fins deste trabalho. Na versão utilizada (figura 3) foram introduzidas 3 ruas paralelas, cruzadas por 3 ruas perpendiculares às anteriores (também estas paralelas entre si), ao longo das

quais se encontravam vários pontos de referência/locais distintos (ex: parque, estacionamento, local de construção...), de modo a que todos os pontos da cidade fossem diferentes. Foram introduzidos 4 pontos de interesse (sobre os quais incidiram as provas de orientação descritas abaixo): café, barbeiro, dentista, sapataria. Os edifícios correspondentes a cada um destes locais eram semelhantes, mas encontravam-se devidamente identificados. O ponto de partida em todos os testes e para todos os participantes era o mesmo. Dos quatro pontos de interesse, apenas o café e o dentista eram visíveis do ponto de partida.

O teste em AV era constituído por 4 provas repetidas em 3 ensaios. Cada



Fig. 3: Vista superior do AV. Ponto verde, ponto de partida. Pontos de interesse: círculo azul, barbeiro; círculo amarelo, dentista; círculo laranja, café; círculo roxo, sapataria.

ensaio começava com uma navegação guiada pela cidade (através de setas ao longo das várias ruas), de modo a que o participante passasse por todos os pontos de interesse. De seguida, eram disponibilizados 2 minutos de exploração livre, no fim dos quais os participantes retornavam ao ponto de partida e começavam as provas de orientação. Durante todas as provas, os pontos de interesse, embora se mantivessem na cidade, não estavam identificados. Descrevem-se, em seguida, as provas:

Prova 1) Orientação Egocêntrica com Ponto Fixo (Figura 4A): Os participantes

encontravam-se no ponto de partida, com um ponto de vista fixo na posição inicial, e era pedido que apontassem na direção dos pontos de interesse. Foi medido o ângulo da resposta do participante e a diferença para a resposta correta para cada um dos pontos de interesse.

Prova 2) Orientação Egocêntrica com Rotação do Campo de Visão (Figura 4B): Semelhante à prova anterior, mas os participantes podiam rodar, na posição inicial, 360° de modo a poderem observar toda a cidade visível dessa posição. De novo, foi medida a diferença entre o ângulo correto e a resposta do participante.

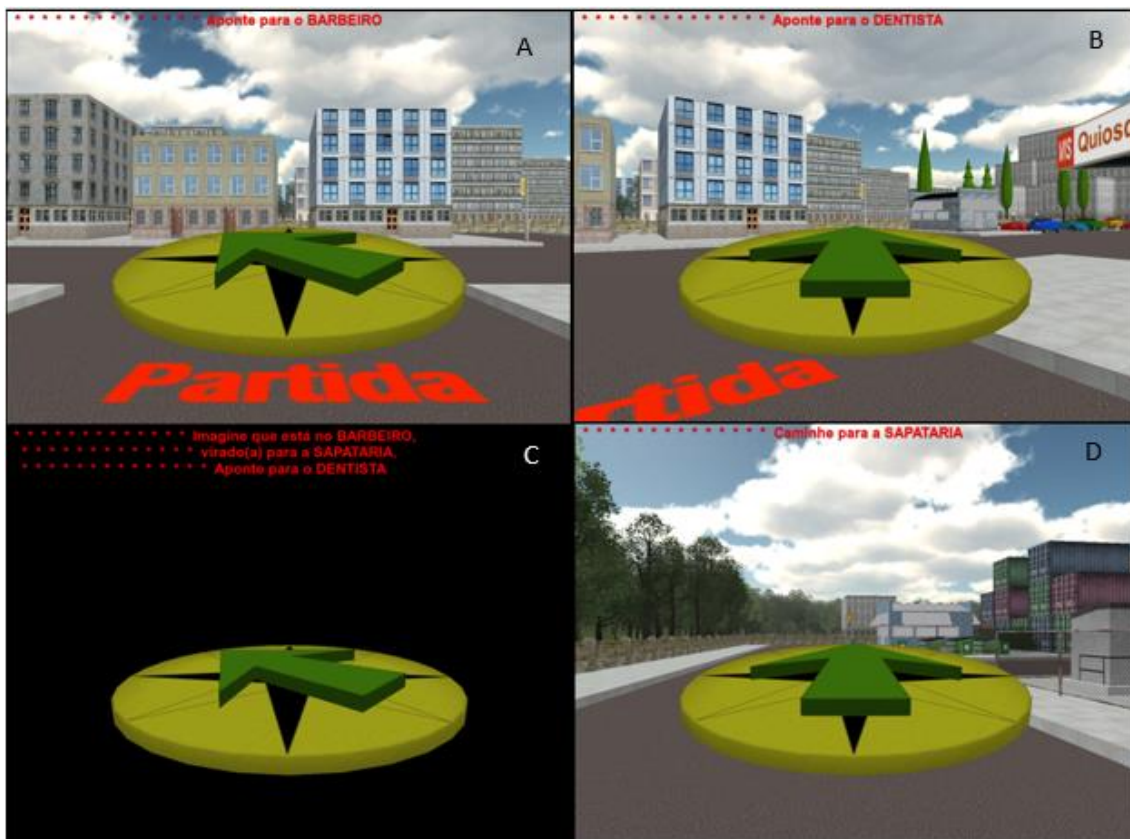


Fig. 4: Provas de Orientação em AV. A - Orientação Egocêntrica com Ponto Fixo; B- Orientação Egocêntrica com Rotação do Campo de Visão; C- Orientação Allocêntrica; D- Navegação.

Prova 3) Orientação Alocêntrica (Figura 4C): Durante esta prova, o ecrã não apresentava imagem. Era pedido aos participantes que se imaginassem num dos pontos de interesse, virados para um segundo; deviam então apontar para um terceiro ponto de interesse. Era registada a diferença entre o ângulo correto e a resposta do participante.

Prova 4) Prova de Navegação (Figura 4D): O ecrã voltava a apresentar imagem. Os participantes iniciavam a prova na posição inicial. Era-lhes pedido que fossem até cada um dos pontos de interesse, carregando num botão sempre que achassem que estavam no local correspondente ao indicado. Era registada a distância entre o local correto e o local indicado pelo participante.

ANÁLISE DE DADOS EXPERIMENTAIS:

Para os questionários, foi analisada a pontuação total e para cada uma das categorias. A normalidade da distribuição dos resultados obtidos foi avaliada através do histograma dos mesmos e do teste de *Shapiro-Wilk*. Quando estes permitiram admitir uma distribuição normal, a diferença entre os resultados da doente e do grupo de controlo foi testada através do teste *t de Student*. Quando tal não se verificou, a diferença foi avaliada pelo teste de

Wilcoxon Sign Rank. A correlação entre questionários foi testada através do teste de correlação de *Spearman*. A diferença foi considerada significativa para *valor p* <0.05.

Nas provas de orientação em AV, foi medido o erro em graus (de 0° a 180°) de cada resposta ou a distância à posição final (ver descrição das provas acima). Foi analisado o erro médio de cada prova em cada um dos ensaios, assim como o erro médio total dos três ensaios para cada uma das provas. Devido ao tamanho reduzido da amostra nestas provas, assumiu-se uma distribuição não normal. A diferença entre a doente e o grupo de controlo foi testada recorrendo ao teste *Two-Sample Wilcoxon Rank Sum*.

RESULTADOS:

1) ESTUDO DE CASO

MFC, do sexo feminino, 50 anos, dextra, enfermeira (20 anos de escolaridade). Em 2016, aos 48 anos, iniciou quadro de dormência e diminuição da força muscular no membro superior esquerdo, de instalação súbita. No exame neurológico à data da admissão, a doente apresentava paresia do membro superior esquerdo, de predomínio distal; hipoestesia algica do membro superior

esquerdo; e defeito propriocetivo dos dedos da mão esquerda.

A ressonância magnética crânio-encefálica (RM-CE), apresentada na figura 5, evidenciava lesões em topografia cortico-subcortical na transição parieto-occipital e na *corona radiata* à direita.

A doente esteve internada 9 dias no Serviço de Neurologia do Hospital Santa Maria. Durante o internamento, a doente recuperou dos defeitos acima descritos, passando a evidenciar-se apraxia do vestir e ataxia ótica. Para além disso, a doente começou a referir dificuldades de orientação na enfermaria, enganando-se frequentemente no quarto e tendo dificuldades em encontrar espaços comuns, como a casa de banho ou a sala de refeições. As alterações da capacidade de orientação e navegação foram objetivadas durante o internamento (figura 6).

Ao voltar para casa, após alta hospitalar, a doente manteve dificuldades de orientação, descritas como não sabendo para onde tinha de virar nos cruzamentos e tendo dificuldades em perceber qual a direção a seguir. Estes sintomas manifestavam-se quer em ambientes aprendidos de novo quer em ambientes familiares.

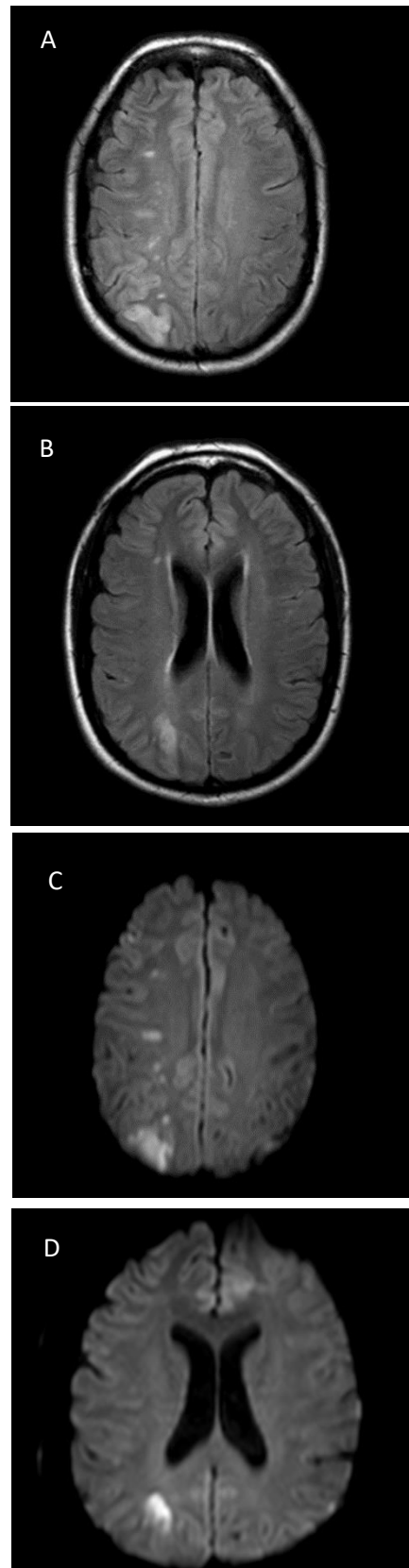


Fig. 5 RM-CE: A e B em ponderação FLAIR; C e D em ponderação DWI. Observa-se sinal hiperintenso no lobo parietal (A e C) e transição parieto-occipital (B e D).

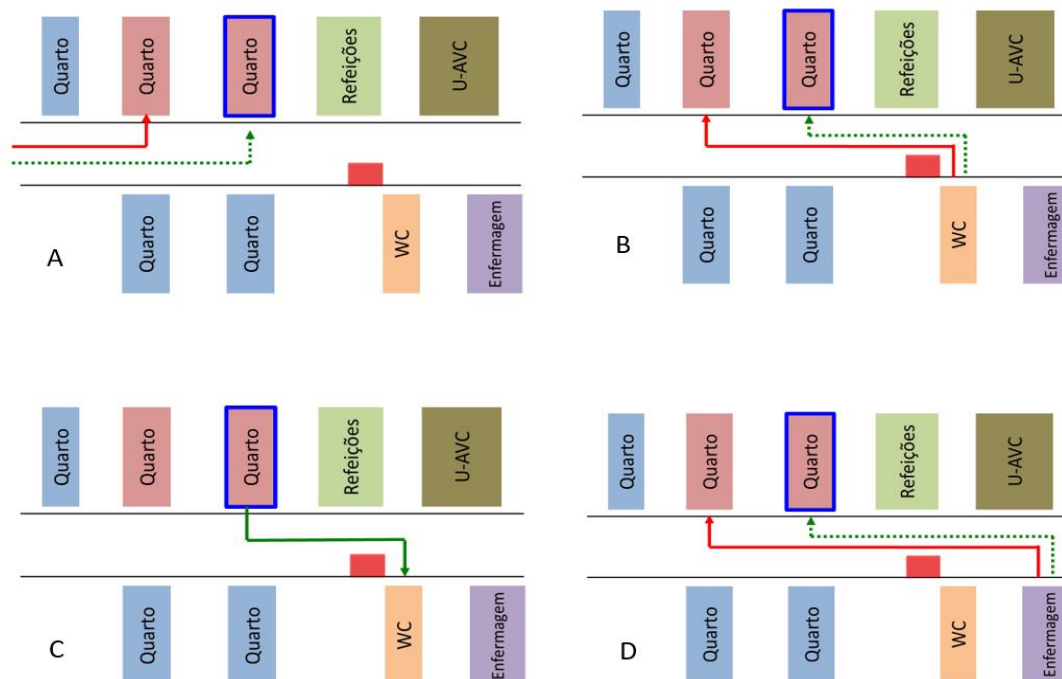


Fig. 6 Desorientação da doente ao navegar pelo Serviço de Neurologia. Realçado a azul, o quarto da doente. O tracejado verde representa os trajetos pedidos à doente pelo avaliador. Setas vermelhas e verdes correspondem aos trajetos realizados pela doente (errada e corretamente, respetivamente).

Três anos depois, a doente mantém queixas de desorientação topográfica, tanto para locais familiares como não familiares, embora mais acentuadas nos últimos (“faço sempre os mesmos caminhos, passo sempre nos mesmos sítios... se tiver que mudar de percurso, perco-me” [sic]). Nega dificuldades em reconhecer os sítios por onde passa, (“conheço as ruas onde cresci” [sic]) ou pontos de referência.

A avaliação neuropsicológica revelou apenas um defeito ligeiro da memória visual anterógrada. Os resultados estão apresentados na Tabela 1.

TESTE	Z-SCORE
Corte de As	-0.9
Orientação	+0.4
Orientação Direito-Esquerdo	0
Cálculo Escrito	-0.5
Matrizes Progressivas de Raven	-0.4
Cópia do Cubo	-1.0
Cópia Figura de Rey	0
Memória Figura de Rey	-1.9
Memória de Dígitos	-0.6
Memória Lógica – Evocação Imediata	+1.8
Memória Lógica – Evocação Diferida	+1.3
California Verbal Learning Test – Evocação Imediata	+0.8
California Verbal Learning Test – Evocação Diferida Intervalo Curto	+0.2
California Verbal Learning Test – Evocação Diferida Intervalo Longo	-0.5
California Verbal Learning Test - Reconhecimento Intervalo Longo	-1.0
Memória Visual Imediata	-0.8
Memória Visual Intervalo Longo	-1.0
Trail Making Test A	-0.7
Trail Making Test B	-1.2

Tabela 1. Resultados dos testes neuropsicológicos da doente. Considera-se defeito se o z-score for inferior a -1,5, sendo que: -1,5 a -2 defeito ligeiro; -2 a -3, defeito moderado; <-3 defeito acentuado.

2) AVALIAÇÃO EXPERIMENTAL

a. QUESTIONÁRIOS

Os resultados dos questionários de orientação espacial (WQ e QuENA) são apresentados nas tabelas 2 e 3. No QuENA, a doente obteve a pontuação mais elevada (correspondente a mais queixas de desorientação) em todas as subcategorias, com exceção da “Inatenção”. A diferença entre as respostas da doente e do grupo de controlo foi significativa. No WQ, a doente apresentou pontuações mais baixas (igualmente correspondentes a mais queixas de desorientação) do que o grupo de controlo; também neste questionário a diferença foi significativa.

Os resultados do SMCQ são apresentados na tabela 4. A diferença entre a doente e o grupo de controlo foi significativa.

O teste de correlação de *Spearman* revelou uma correlação inversa moderada entre os dois questionários de orientação topográfica (-0.56 , $p\text{-value} = 0.006$).

b. PROVAS EM AV

Os resultados das provas de navegação são apresentados nas tabelas 5 a 8. Não houve uma diferença significativa entre

os resultados da doente e do grupo de controlo com exceção das provas de Orientação Egocêntrica (provas 1 e 2), tendo a doente apresentado melhores resultados.

	Controlos Mediana (IIQ)	Doente	Valor p
QuENA Total	3.5 (1-6)	21	<0.0001
QuENA Landmarks	0 (0-2)	6	<0.0001
QuENA Egocentric	0 (0-2)	5	<0.0001
QuENA Inattention	0 (0-2)	4	<0.0001
QuENA Allocentric	0 (0-1)	6	<0.0001

Tabela 2. Resultados dos controlos e doente no QuENA. IIQ, intervalo interquartil.

	Controlos Média (DP)	Doente	Valor p
WQ Total	111.36 (+/-20.13)	58	<0.0001
WQ Navegação + Orientação	62.21 (+/-10.69)	35	<0.0001
WQ Distâncias	14.39 (+/-4.32)	5	<0.0001
WQ Ansiedade Espacial	34.76 (+/-11.23)	18	<0.0001

Tabela 3. Resultados dos controlos e doente no WQ. DP, desvio padrão.

	Controlos Mediana (IIQ)	Doente	Valor p
SMCQ	2 (1.25-5)	9	<0.0001

Tabela 4. Resultados dos controlos e doente no SMCQ. IIQ, intervalo interquartil.

	Controlos		Doente		Valor <i>p</i>
	Mediana (IIQ)	Mín; Máx	Mediana (IIQ)	Mín; Máx	
1º Ensaio	87.4 (35-129.6)	8.3; 141.5	95.45 (-)	43.6; 134.3	0.6366
2º Ensaio	128.8 (87.4)	16.1; 157.8	20.55 (-)	6.2; 44	0.0233
3º Ensaio	57.9 (30.3-129.8)	7; 166.2	20 (-)	7.2; 44.3	0.0890
Total	117.8 (32-135.2)	7; 166.2	38.4 (9.3-48.6)	6.2; 134.3	0.0241

Tabela 5. Resultados dos controlos e doente na prova **Egocêntrica com Campo Visual Fixo** em AV. Os valores apresentados correspondem ao erro em graus. IIQ, intervalo interquartil.

	Controlos		Doente		Valor <i>p</i>
	Mediana (IIQ)	Mín; Máx	Mediana (IIQ)	Mín; Máx	
1º Ensaio	95 (16.3-131.5)	4.7; 170.5	12.8 (-)	2.7; 64.6	0.0588
2º Ensaio	68.8 (12.7-103.2)	1.4; 171.2	4.3 (-)	0.6; 7.9	0.0182
3º Ensaio	15.4 (7.9-95.7)	0.3; 173.7	1.6 (-)	0.2; 5.4	0.0182
Total	64.4 (9.7-113.8)	0.3; 173.7	4.1 (2.1-8.8)	0.2; 64.6	0.0004

Tabela 6. Resultados dos controlos e doente na prova **Egocêntrica com Rotação do Campo Visual** em AV. Os valores apresentados correspondem ao erro em graus. IIQ, intervalo interquartil.

	Controlos		Doente		Valor <i>p</i>
	Mediana (IIQ)	Mín; Máx	Mediana (IIQ)	Mín; Máx	
1º Ensaio	86 (29.9-135)	18; 161.9	116.8 (-)	90.2; 154	0.4497
2º Ensaio	111 (58.9-144.3)	22.6; 175.8	47.2 (-)	29.4; 132.3	0.2193
3º Ensaio	80.2 (46.1-101.9)	0.3; 142.8	78.6 (-)	15.9; 164.2	0.9247
Total	89.1 (42-129.5)	0.3; 175.8	91.6 (48.8-128.5)	29.4; 164.2	0.9044

Tabela 7. Resultados dos controlos e doente na prova **Alocêntrica** em AV. Os valores apresentados correspondem ao erro em graus. IIQ, intervalo interquartil.

	Controlos		Doente		Valor <i>p</i>
	Mediana (IIQ)	Mín; Máx	Mediana (IIQ)	Mín; Máx	
1º Ensaio	114.8 (60.9-145.8)	13.5; 202.5	123.4 (-)	63.1; 175.9	0.8501
2º Ensaio	50.9 (13-128.2)	11; 148	19.2 (-)	15.3; 53	0.9247
3º Ensaio	22 (14.4-117.9)	12.1; 198.9	14 (-)	12.9; 16.6	0.0587
Total	77.2 (14.4-136.6)	11; 202.5	19.2 (74.4-15.1)	12.9; 175.9	0.3750

Tabela 8. Resultados dos controlos e doente na prova de **Navegação** em AV. Os valores apresentados correspondem ao erro em unidades de distância no AV. IIQ, intervalo interquartil.

DISCUSSÃO:

1) ESTUDO DE CASO:

A doente em estudo (MFC) apresenta desorientação topográfica, que foi objetivada desde a fase aguda do AVC e que ainda mantém após 3 anos, com impacto na sua vida diária. Este quadro é raro, como evidenciado pela escassa literatura sobre o tema, essencialmente constituída por estudos de casos isolados ou em número reduzido.

As lesões de MFC observadas em RM, embora de pequena dimensão, localizam-se numa região crítica para os processos de orientação e navegação espacial ⁽²⁾.

Os défices da capacidade de orientação em diferentes doentes acompanham-se frequentemente de outras alterações, descritas na literatura, destacando-se à semelhança do caso em estudo a apraxia do vestir e a ataxia ótica. A perda de familiaridade ambiental tem sido associada com lesões hemisféricas

posteriores bilaterais, mas lesões unilaterais direitas, semelhantes às do caso em estudo, são suficientes para dar origem a estas síndromes ⁽²⁴⁾.

Apesar de ter obtido uma pontuação mais elevada do que o grupo de controlo no SMCQ, os testes neuropsicológicos revelaram apenas um defeito ligeiro de memória episódica visual. Habib ⁽¹⁰⁾ descreve quatro casos de sintomatologia de desorientação topográfica aparentemente semelhante à apresentada por MFC, mas em doentes com lesões temporais e occipito-temporais. Inclui esses doentes dentro da categoria “desorientação mnésica”. Com efeito, uma distinção clara com o caso aqui apresentado consiste no facto dos doentes de Habib apresentarem desorientação essencialmente para locais não familiares previamente à lesão (ex: enfermaria). As queixas de desorientação topográfica de MFC são globais, reportadas tanto para novos ambientes como para ambientes familiares previamente à lesão (ex: cidade onde cresceu). Assim, e tendo em conta a localização essencialmente parietal das lesões de MFC, exclui-se a desorientação topográfica anterógrada (de natureza mnésica), tal como descrita por Habib ⁽¹⁰⁾ e posteriormente na classificação de D’Esposito, geralmente

associada a lesões temporo-mediais e para-hipocâmpicas ⁽²⁾.

A desorientação resultante de agnosia para pontos de referência está associada a lesões temporais/temporo-occipitais, mais concretamente da circunvolução lingual ⁽²⁾. Neste caso, a doente referiria não reconhecer as ruas ou edifícios apesar de saber qual o caminho que deveria seguir e descrever corretamente os trajetos. Como exemplo deste tipo de desorientação, refere-se o caso do doente SE, descrito por McCarthy ⁽²⁵⁾, que, apesar de conseguir distinguir divisões da sua casa (ex: sala, quarto, cozinha), era incapaz de reconhecer a mesma entre um conjunto de fotografias. A doente MFC não apresenta estas queixas, para além do seu quadro não ter associada outra sintomatologia agnósica semelhante à descrita para o doente SE (ex: prosopagnosia).

Em relação às duas categorias restantes (desorientação egocêntrica e aloecêntrica) a distinção clínica é mais difícil. Imagiologicamente, as lesões de MFC parecem coincidir com o descrito para os casos de desorientação egocêntrica, associada predominantemente a lesões parietais posteriores, tanto pela classificação de D’Esposito ⁽²⁾ como pelo modelo de Ekstrom ⁽¹⁵⁾.

Como exemplo deste tipo de desorientação, refere-se a doente GW, descrita por Stark, em 1996 ⁽²⁶⁾; GW realizou uma avaliação neuropsicológica com valores globais dentro da normalidade, mas apresentava défices na representação espacial dos objetos e na capacidade de se orientar/posicionar a si própria no espaço. Assim, tinha dificuldades em descrever percursos familiares ou a disposição das divisões da própria casa. Além disso, apresentava sintomatologia acompanhante semelhante à apresentada por MFC, nomeadamente apraxia, mais acentuada à esquerda. GW apresentava lesão parietal superior bilateral, com atrofia focal e com um quadro clínico de evolução progressiva e, portanto, não completamente sobreponível ao observado no caso de MFC.

Landis, em 1986, discute 16 doentes com lesões temporo-occipitais e parieto-occipitais, alguns dos quais com sintomatologia acompanhante semelhante à de MFC. Contudo, descreve em maior detalhe apenas 4 doentes com lesões temporo-occipitais com quadros de características predominantemente agnósicas (com agnosia para objetos visuais ou prosopagnosia) ou mnésicas ⁽²⁵⁾.

Em relação à possível componente de desorientação aloccêntrica de MFC, considera-se a comparação com os três casos descritos por Takahashi em 1997. Os três doentes apresentavam lesão retrosplénica direita pós-AVC, com quadro de desorientação semelhante a MFC: incapacidade de descrever trajetos em locais familiares, dificuldade de orientação no serviço de Neurologia onde estavam internados há semanas. Os doentes de Takahashi ⁽⁸⁾ não apresentaram qualquer outra sintomatologia para além da desorientação topográfica, nomeadamente alterações da sensibilidade, força muscular, apraxia ou ataxia ótica, e recuperaram completamente a capacidade de navegação ao fim de algumas semanas.

Não é possível em MFC, com os dados disponíveis e descritos, excluir alterações da orientação topográfica de natureza aloccêntrica. Apesar das suas lesões não afetarem estruturalmente o córtex retrosplénico, não se descarta a possibilidade das suas lesões parietais interferirem com áreas aparentemente íntegras, incluídas no modelo da rede neuronal de Ekstrom ⁽¹⁵⁾. Em resumo, MFC apresenta um quadro que, apesar de incomum, coincide sobretudo com o descrito na revisão de D'Esposito ⁽²⁾ e

com os modelos atuais em relação a lesões parietais, tanto em termos de desorientação topográfica como em relação à sintomatologia acompanhante.

Na avaliação experimental subsequente procurou-se, por um lado, quantificar a desorientação topográfica de MFC e, por outro, classificar o seu padrão em egocêntrico vs aloecêntrico.

2) AVALIAÇÃO EXPERIMENTAL:

a. QUESTIONÁRIOS

Os questionários de orientação espacial revelaram uma diferença significativa entre a doente e o grupo de controlo, com a primeira a apresentar mais queixas subjetivas de desorientação topográfica. Esta diferença foi global, verificando-se em todas as subcategorias de ambos os questionários. Assim, as versões de ambos os questionários revelam ter valor na discriminação da sintomatologia de desorientação topográfica, pelo menos neste caso pós-AVC. Contudo, estudos com maiores grupos populacionais são necessários para a sua validação na população portuguesa.

A correlação entre o WQ e o QuENA era expectável. O WQ foi claramente anormal no caso presente e após AVC, tal como descrito na literatura. O QuENA tem a vantagem de ser mais rápido de aplicar e poderá ter um maior

valor discriminativo dos diferentes componentes da navegação espacial. É importante salientar que, à data, o QuENA só está validado para doentes com doença de Alzheimer. Mais estudos serão necessários para avaliar a sua aplicabilidade em doentes com AVC. Neste contexto, o estudo atual, apesar de ser um caso de estudo de um único doente, representa um primeiro passo, com resultados positivos nesta avaliação.

b. PROVAS EM AV:

A literatura sobre utilização de AV em doentes com lesão cerebral é escassa, com Morganti (2008) a utilizar um AV para testar a capacidade de aprendizagem e recriação aloecêntrica de um ambiente numa doente com uma lesão hemorrágica do lobo temporal ⁽²¹⁾. Não se identificaram trabalhos em AV para distinção de padrões egocêntricos vs aloecêntricos. Outros trabalhos serviram-se de AV para estudos de imagem em indivíduos saudáveis e melhor compreensão das estruturas cerebrais envolvidas nos diferentes aspetos da navegação (ex: Ekstrom, 2014). O presente estudo é, portanto, um trabalho pioneiro num caso pós-AVC e nas provas utilizadas.

No entanto, as provas em AV utilizadas não apresentaram capacidade discriminativa entre o grupo de controlo

e a doente. Contrariamente ao esperado, os resultados da doente foram, no geral, melhores do que os do grupo controlo, com diferença significativa nas duas provas egocêntricas.

As lesões com topografia parieto-occipital têm sido associadas predominantemente a um défice da capacidade de orientação egocêntrica, contrariando o que se verifica com MFC.

Vários fatores que tenham contribuído para estes resultados podem ser discutidos, envolvendo os testes “per se” ou a doente e/ou a patologia. O tempo decorrido desde o AVC, a reabilitação que a doente realizou e o desenvolvimento de estratégias compensatórias, por um lado, podem ter contribuído para estes resultados. De notar que, durante o tempo de exploração livre, a doente e os controlos optaram por estratégias distintas: os 4 controlos navegaram por toda a cidade, enquanto a doente adotou uma posição central (correspondente ao ponto de partida), de onde podia ver dois dos pontos de interesse (café e dentista) e, mesmo não podendo ver os outros dois (barbearia e sapataria), podia observar pontos de referência próximos dos mesmos (rochedo e contentores, respetivamente), tendo perdido muito menos tempo a observar a restante cidade. Assim, é de

ter em conta a possibilidade de os erros baixos da doente resultarem de memorização e associação dos locais e pontos de interesse (estratégia que recorre à capacidade de memória a curto prazo e reconhecimento de locais, que a doente preserva intactas) e não de uma capacidade navegacional intacta. Na prova egocêntrica com rotação do campo visual, a doente pôde utilizar estas associações, tendo um erro muito baixo, aumentando o erro na prova com campo visual fixo e na prova alocêntrica, provas nas quais não tinha contacto visual com o local a apontar. Apesar de na prova egocêntrica com campo visual fixo a paciente ter apresentado resultados significativamente melhores do que os controlos, de notar que obteve um erro médio de cerca de 46°.

É neste ponto pertinente referir o trabalho de Wang & Spelke, que, após diversas experiências com pessoas jovens, colocam a hipótese do ser humano depender preferencialmente da orientação egocêntrica para navegar e representar os objetos do ambiente no espaço, tendo a orientação alocêntrica um papel mais preponderante na representação dos limites espaciais envolventes (ex: os cantos da sala onde o indivíduo se encontra) ⁽²²⁾.

Em relação a esta representação aloccêntrica, uma das críticas a fazer ao AV utilizado no caso presente é a regularidade dos seus limites; consistia num retângulo limitado por um muro (que obrigava a pessoa a permanecer dentro do espaço a avaliar). Além disso, todos os pontos de interesse estavam colocados de forma relativamente simétrica nos cantos do espaço de navegação. Tal como descrito na introdução, uma das dificuldades em criar provas para avaliação egocêntrica vs aloccêntrica é a redundância de estratégias diferentes para a resolução dos mesmos problemas. Verifica-se que a doente apresentou maus resultados na prova aloccêntrica. No entanto, os controlos apresentaram também erros elevados e a diferença entre os dois grupos não foi significativa, pelo que não é possível tirar conclusões em relação a esta prova.

Ainda em relação ao grupo controlo, não é de ignorar o número reduzido de indivíduos incluídos no estudo com AV (apenas quatro). Por isto, os resultados estão sujeitos a maiores variações. Se tal facto, por si só, justificaria os resultados observados, é difícil dizer, sendo necessários mais estudos com maior dimensão amostral.

Em relação ao próprio AV e a metodologia utilizada, tendo sido uma prova realizada virtualmente e requerendo controlo através do teclado, a familiaridade com a utilização de computadores e com a tecnologia tem impacto no desempenho do indivíduo. Deste modo, e não ignorando que a doente tem um grau académico superior a 3 dos 4 controlos, deve ter-se em conta a possibilidade de a doente utilizar e controlar com maior facilidade o AV.

Por fim, pode dar-se o caso que o AV e as provas utilizadas simplesmente não representem uma boa medida da capacidade de orientação espacial da pessoa num ambiente real. Por um lado, o AV não é uma simulação perfeita do mundo real. Todos os pontos de interesse se encontram relativamente próximos e de certo modo acessíveis visualmente da posição de partida. A área total de navegação é reduzida, e todos os pontos da cidade do AV eram distintos, o que não ocorre no mundo real, onde a navegação cobre geralmente distâncias muito maiores e ruas adjacentes são frequentemente muito semelhantes, com densidade de prédios (em meio urbano) maior e com obstrução visual consequente para locais mais distantes. Quanto às provas utilizadas, nomeadamente a “*Scene and Orientation*

dependent Pointing” (correspondente à prova de Orientação Egocêntrica com Ponto Fixo) e “*Judgements of Relative Direction*” (correspondente à prova de Orientação Allocêntrica) foram utilizadas em estudos anteriores apenas em pessoas saudáveis, pelo que a sua aplicabilidade e utilidade em doentes com AVC permanece por esclarecer.

Assim, mais estudos serão necessários no futuro, e o presente trabalho poderá servir para reavaliação da metodologia utilizada e criação de ambientes mais realistas e de provas mais sensíveis.

CONCLUSÃO:

A desorientação topográfica persistente é aparentemente rara, com descrições prévias de casos isolados ou em reduzido número encontradas na literatura. O caso descrito apresenta desorientação topográfica clinicamente evidente, e, apesar de não se verificarem outros défices neurológicos crónicos aparentes, o défice da capacidade de navegação acompanhou-se de outras alterações na fase aguda e subaguda do quadro de AVC, coincidentes com o descrito na literatura associado a lesão parietal posterior.

Os questionários de orientação topográfica parecem ser uma boa

ferramenta na avaliação de doentes com AVC e queixas espontâneas de desorientação topográfica e na discriminação destas queixas. Este trabalho abre caminho a outros estudos da sua aplicabilidade neste contexto na população portuguesa, para o eventual estabelecimento de valores normativos a nível populacional e para a sua validação em patologias selecionadas.

Por fim, este trabalho constituiu um importante teste piloto para aperfeiçoamento de um AV potencialmente útil para estudo dos mecanismos de orientação topográfica normal e/ou patológica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- (1) Boccia, M.; Guariglia, C.; Sabatini, U.; Nemmi, F. (2015) Navigating toward a novel environment from a route or survey perspective: neural correlates and context-dependent connectivity. *Springer-Verlag Berlin Heidelberg*. DOI: 10.1007/s00429-015-1021-z
- (2) Aguirre, G. K.; D’Esposito, M. (1999) Topographical disorientation: A synthesis and taxonomy. *Brain*, 122(9), 1613-1628.
- (3) Irving, Stephanie; Pradhan, Cauchy; Dieterich, Marianne; Brandt, Thomas;

Zwergal, Andreas; Schöberl, Florian (2018) Transient topographical disorientation due to right-sided hippocampal hemorrhage. *Wiley Brain and Behavior*. DOI: 10.1002/brb3.1078

⁽⁴⁾ Farrell, M.J. (1996) Topographical disorientation. *Neurocase*; 2: 509–20.

⁽⁵⁾ Tolman, E. C. (1948). Cognitive maps in rats and men. *Psychological Review*, 55, 189-208.

⁽⁶⁾ O’Keefe J., Nadel L. (1979) Précis of O’Keefe & Nadel’s *The hippocampus as a cognitive map*. *Behavioral and Brain Sciences*, 2(04), 487-494

⁽⁷⁾ Montello DR (1998) A new framework for understanding the acquisition of spatial knowledge in large-scale environments. Egenhofer MJ, Golledge RG (eds) *Spatial and temporal reasoning in geographic information systems*. Oxford University Press, New York, pp 143–154

⁽⁸⁾ Takahashi N, Kawamura M, Shiota J, Kasahata N, Hirayama K. (1997) Pure topographic disorientation due to right retrosplenial lesion. *Neurology*; 49: 464–469. DOI: 10.1212/WNL.49.2.464

⁽⁹⁾ Ross, ED (1980). Sensory-specific and fractional disorders of recent memory in man: I. Isolated loss of visual recent memory. *Arch Neurol*; 37: 193–200.

⁽¹⁰⁾ Habib M, Sirigu A. (1997) Pure topographical disorientation: a definition and anatomical basis.

⁽¹¹⁾ Ekstrom, Arne D.; Arnold, Aiden E.G.F.; Iaria, Giuseppe (2014) A critical review of the allocentric spatial representation and its neural underpinnings: toward a network based perspective. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, Article 803. DOI: 10.3389/fnhum.2014.00803

⁽¹²⁾ Wang, R.; Spelke, E. (2002). Human spatial representation: insights from animals. *Trends Cogn. Sci.* 6:376. DOI: 10.1016/S1364-6613(02)01961-7

⁽¹³⁾ Wolbers, T., and Wiener, J. M. (2014). Challenges in identifying the neural mechanisms that support spatial navigation: the impact of spatial scale. *Frontiers in Human Neuroscience* 8:571. DOI: 10.3389/fnhum.2014.00571

⁽¹⁴⁾ Byrne, P., Becker, S., and Burgess, N. (2007). Remembering the past and imagining the future: a neural model of spatial memory and imagery. *Psychol. Rev.* 114, 340–375. DOI: 10.1037/0033-295X.114.2.340

⁽¹⁵⁾ Ekstrom, Arne D.; Huffman, Derek J.; Starrett, Michael (2017) Interacting Networks of brain regions underlie human spacial navigation: a review and novel synthesis of the literature. *Journal*

Neurophysiology, 118, 3328-3344.
DOI:10.1152/jn.00531.2017

⁽¹⁶⁾ Ham, Ineke J.M van der; Kant, Neeltje; Postma, Albert; Visser-Meily, Johanna M.A. (2013) Is navigation ability a problem in mild stroke patients? Insights from self-reported navigation measures. *J Rehabil Med*, 45, 429-433. DOI: 10.2340/16501977-1139

⁽¹⁷⁾ Claessen, M. H. G., Visser-Meily, J. M. A., de Rooij, N. K., Postma, A., & van der Ham, I. J. M. (2016b). The wayfinding questionnaire as a self-report screening instrument for navigation-related complaints after stroke: Internal validity in healthy respondents and chronic mild stroke patients. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 31(8), 839–854. DOI:10.1093/arclin/acw044

⁽¹⁸⁾ de Rooij, N. K.; Claessen, M. H. G.; van der Ham, I. J. M.; Postma, M.W.M.; Visser-Meily, J. M. A. (2017) The Wayfinding Questionnaire: A clinically useful self-report instrument to identify navigation complaints in stroke patients. *Neuropsychological Rehabilitation*. DOI: 10.1080/09602011.2017.1347098

⁽¹⁹⁾ Pai, Ming-Chyi; Lee, Chih-Chien; Yang, Ya-Chi; Lee, Yen-Ti; Chen, Kuang-Chi; Lin, Shu-Han; Jheng, Sheng-Siang; Sun, Pei-Wen; Cheng, Pei-Ju (2012) Development of a

questionnaire on everyday navigational ability to assess topographical disorientation in Alzheimer's disease. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 27(1), 65-72. DOI: 10.1177/1533317512436805

⁽²⁰⁾ Carassa, Antonella; Geminiani, Giuliano; Morganti, Francesca; Varotto, Diego (2002) Active and passive spatial learning in a complex virtual environment: the effect of efficient exploration. *Cognitive Processing International Quarterly of Cognitive Science*, 3-4, 65-81

⁽²¹⁾ Morganti, Francesca; Rusconi, Maria Luisa; Paladino, Anna; Geminiani, Giuliano; Carassa, Antonella (2008) The use of virtual environments for survey spatial ability evaluation in topographical disorientation. *Behavioural Neurology* 19, 81-85. DOI: 10.1155/2008/953640

⁽²²⁾ Wang, R. F., and Spelke, E. S. (2000). Updating egocentric representations in human navigation. *Cognition* 77, 215–250. DOI: 10.1016/S0010-0277(00)00105-0

⁽²³⁾ Waller, D., and Hodgson, E. (2006). Transient and enduring spatial representations under disorientation and self-rotation. *J. Exp. Psychol. Learn.*

Mem. Cogn. 32, 867–882. DOI:
10.1037/0278-7393.32.4.867

⁽²⁴⁾ Landis, T.; Cummings, J.L.; Benson, D.F.; Palmer, E.P. (1986) Loss of topographic familiarity. An environmental agnosia. Arch Neurol; 43: 132–6.

⁽²⁵⁾ McCarthy, R. A., Evans, J. J., & Hodges, J. R. (1996). Topographic amnesia: spatial memory disorder, perceptual dysfunction, or category specific semantic memory impairment? Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 60(3), 318–325. DOI:10.1136/jnnp.60.3.318

⁽²⁶⁾ Stark M, Coslett HB, Saffran EM. (1996) Impairment of an egocentric map of locations: implications for perception and action. Cogn Neuropsychol, 13, 481–523. DOI: 10.1080/026432996381908

ANEXO – Protocolo

Experimental

ID Participante

--	--	--	--	--	--



SNOS:

**“Spatial Navigation and
Orientation after Stroke”**

Protocol for application of
questionnaires in participants without
brain lesion

ID Participante

--	--	--	--	--	--



CRF

Participante sem lesão cerebral conhecida

Data de Nascimento ____/____/____ Idade ____

Sexo: Feminino ☐ Masculino ☐

Escolaridade: Número de anos de escolaridade (completos) _____

1º ciclo ☐ 2º ciclo ☐ 3º ciclo ☐ Ensino Secundário ☐ Grau académico ☐

Profissão: _____ Lateralidade: Dextro ☐ Esquerdino ☐

A) CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- idade igual ou superior a 18 anos ☐

B) CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- história de demência ☐

- história de doença estrutural cerebral ☐

(tumor cerebral, acidente vascular cerebral, traumatismo crânio-encefálico grave, hidrocefalia, meningio-encefalite, encefalite, abscesso cerebral, encefalopatia hipóxico-isquémica)

- história de epilepsia ☐

- história de atraso de desenvolvimento psicomotor ☐

- cegueira ou diminuição acentuada da acuidade visual não corrigida ☐

C) QUESTIONÁRIO “QUENA”

Investigador que aplica:

Data de aplicação: ____/____/____

D) QUESTIONÁRIO “WAYFINDING”

Data de aplicação: ____/____/____

D) QUESTIONÁRIO “QMS”

Data de aplicação: ____/____/____

E) MMSE

Data de aplicação: ____/____/____

ID Participante

--	--	--	--	--	--

Mini-Mental State Examination

(a aplicar pelo investigador)

1. Orientação (1 ponto por cada resposta correcta)

- 1.1. Em que ano estamos? _____
- 1.2. Em que mês estamos? _____
- 1.3. Em que dia do mês estamos? _____
- 1.4. Em que dia da semana estamos? _____
- 1.5. Em que estação do ano estamos? _____
- 1.6. Em que país vive? _____
- 1.7. Em que distrito vive? _____
- 1.8. Em que terra vive? _____
- 1.9. Em que casa estamos? _____
- 1.10. Em que andar estamos? _____

Pontos: _____

2. Retenção (contar 1 ponto por cada palavra correctamente repetida)

"Vou dizer três palavras, queria que as repetisse, mas só depois de eu as dizer todas. Procure ficar a sabê-las de cor."

Pêra _____

Gato _____

Bola _____

Pontos: _____

3. Atenção e Cálculo (1 ponto por cada resposta correcta. Se der uma errada mas depois continuar a subtrair bem, consideram-se as seguintes como correctas. Parar ao fim de 5 respostas)

"Agora peço-lhe que me diga quantos são 30 menos 3 e depois, ao número encontrado, volte a tirar 3 e repete assim até eu lhe dizer para parar."

27 _____ 24 _____ 21 _____ 18 _____ 15 _____

Pontos: _____

4. Evocação (1 ponto por cada resposta correcta)

"Veja se consegue dizer as três palavras que pedi há pouco para decorar."

Pêra _____

Gato _____

Bola _____

Pontos: _____

5. Linguagem (1 ponto por cada resposta correcta)

a. "Como se chama isto?" Mostrar os objectos:

Relógio _____

Lápis _____

Pontos: _____

b. "Repita a frase que eu vou dizer: O RATO ROEU A ROLHA"

Pontos: _____

c. "Quando eu lhe der esta folha de papel, pegue nela com a mão direita, dobre-a ao meio e ponha sobre a mesa." (dar a folha segurando com as duas mãos)

Pega com a mão direita _____

Dobra ao meio _____

Coloca onde deve _____

Pontos: _____

ID Participante

--	--	--	--	--	--

d. "Leia o que está neste cartão e faça o que lá diz." Mostrar um cartão com a frase bem legível, "FECHE OS OLHOS". Sendo analfabeto, lê-se a frase.

Fechou os olhos

Pontos: _____

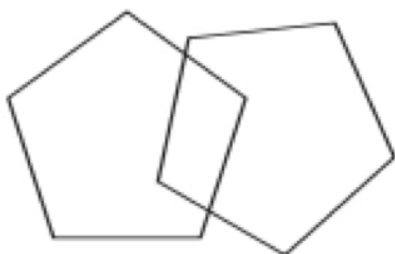
e. "Escreva uma frase inteira aqui." (Deve ter sujeito e verbo e fazer sentido; os erros gramaticais não prejudicam a pontuação)

Pontos: _____

6. Habilidade Construtiva (1 ponto pela cópia correcta)

Deve copiar um desenho. Dois pentágonos parcialmente sobrepostos, cada um deve ficar com 5 lados, dois dos quais intersectados. Não valorizar tremor ou rotação.

DESENHO:



CÓPIA:

Pontos: _____

TOTAL(Máximo 30 pontos): _____

Considera-se com défice cognitivo:

- Analfabetos ≤15 pontos
- 1 a 11 anos de escolaridade ≤22 pontos
- Com escolaridade superior a 11 anos ≤27 pontos

FECHE OS OLHOS

ID Participante

--	--	--	--	--	--

Questionário QuENA

(a aplicar pelo investigador)

Por favor, selecione OS LOCAIS onde o(s) sintoma(s) ocorre(m).

0: Nunca; esse(s) sintoma(s) nunca ocorreu/ocorreram.

1: Lugares pouco familiares; já lá estive, mas raramente os visito.

2: Lugares familiares; vou lá regularmente.

3: Lugares muito familiares; vou lá quase todos os dias.

1) Alguma vez foi incapaz de reconhecer um ponto de referência?

0: Nunca.

1: Sim, mas apenas em lugares pouco familiares.

2: Sim, mesmo em lugares onde vou regularmente.

3: Sim, até em lugares que me são muito familiares.

2) Alguma vez foi incapaz de reconhecer uma rua?

0: Nunca.

1: Sim, mas apenas em lugares pouco familiares.

2: Sim, mesmo em lugares onde vou regularmente.

3: Sim, até em lugares que me são muito familiares.

3) Alguma vez perdeu a sensação de familiaridade?

0: Nunca.

1: Sim, mas apenas em lugares pouco familiares.

2: Sim, mesmo em lugares onde vou regularmente.

3: Sim, até em lugares que me são muito familiares.

4) Alguma vez foi incapaz de descrever o percurso entre a sua casa e um determinado destino?

0: Nunca.

1: Sim, mas apenas em lugares pouco familiares.

2: Sim, mesmo em lugares onde vou regularmente.

3: Sim, até em lugares que me são muito familiares.

5) Alguma vez se enganou num cruzamento?

0: Nunca.

1: Sim, mas apenas em cruzamentos pouco familiares.

2: Sim, mesmo em cruzamentos que conheço bem.

3: Sim, até em cruzamentos que conheço muito bem.

Original: Pai MC, et al. Am J Alzheimer's Dis & Other Dement. 2012; 27(1) 65-72.

Versão Portuguesa: Nascimento Alves P, Albuquerque L, Martins IP; Laboratório de Estudos de Linguagem, Faculdade de Medicina, U. Lisboa, 2018.

ID Participante

--	--	--	--	--	--

6) Alguma vez se esqueceu acidentalmente de virar, por desatenção?

0: Nunca

1: Sim, mas apenas em lugares pouco familiares.

2: Sim, mesmo em lugares onde vou regularmente.

3: Sim, até em lugares que me são muito familiares (tal como ao passar pela minha própria casa).

7) Alguma vez foi parar acidentalmente a um lugar desconhecido, por desatenção?

0: Nunca.

1: Sim, mas apenas em cruzamentos pouco familiares.

2: Sim, mesmo em cruzamentos que conheço bem.

3: Sim, até em cruzamentos que conheço muito bem.

8) Ao encontrar-se num ponto de partida (por exemplo, em casa), alguma vez foi incapaz de indicar a direção de um determinado destino?

0: Nunca.

1: Sim, mas apenas para destinos pouco familiares.

2: Sim, mesmo para destinos onde vou regularmente.

3: Sim, até para destinos que me são muito familiares (como a minha casa ou o meu bairro).

9) Na estrada, alguma vez foi incapaz de indicar a direção da sua casa ou do seu destino?

0: Nunca.

1: Sim, mas apenas em lugares pouco familiares.

2: Sim, mesmo em lugares onde vou regularmente.

3: Sim, até em lugares que me são muito familiares.

10) No interior de um edifício, alguma vez foi incapaz de indicar a direção da saída ou onde fica a casa de banho?

0: Nunca.

1: Sim, mas apenas em edifícios pouco familiares (por exemplo, um hipermercado).

2: Sim, mesmo em edifícios onde vou regularmente (por exemplo, um hospital).

3: Sim, até em edifícios que me são muito familiares (por exemplo, a minha casa).

11) Já lhe aconteceu perder-se num lugar familiar (ser incapaz de encontrar o percurso correto sem perguntar a alguém ou pedir ajuda a um familiar)?

0: Nunca aconteceu.

1: Já aconteceu.

ID Participante

--	--	--	--	--	--

Wayfinding Questionnaire (WQ)

(a preencher pelo próprio)

As seguintes 22 afirmações referem-se à capacidade de orientação. Para cada uma das afirmações, assinale o número que melhor descreve a sua capacidade de orientação.

Os números de 1 a 7 representam o seguinte:

1	2	3	4	5	6	7
Não se aplica de todo a mim	Quase nunca se aplica a mim	Raramente se aplica a mim	Por vezes aplica-se a mim	Muitas vezes aplica-se a mim	Quase sempre se aplica a mim	Aplica-se completamente a mim

1) Quando estou num edifício pela primeira vez, consigo facilmente indicar a entrada principal.

Não se aplica de todo a mim	1	2	3	4	5	6	7	Aplica-se completamente a mim
-----------------------------	---	---	---	---	---	---	---	-------------------------------

2) Se vir um ponto de referência (edifício, monumento, cruzamento) várias vezes, sei exatamente de que lado é que vi este ponto de referência anteriormente.

Não se aplica de todo a mim	1	2	3	4	5	6	7	Aplica-se completamente a mim
-----------------------------	---	---	---	---	---	---	---	-------------------------------

3) Numa cidade desconhecida, consigo facilmente ver para onde preciso de ir quando consulto um mapa.

Não se aplica de todo a mim	1	2	3	4	5	6	7	Aplica-se completamente a mim
-----------------------------	---	---	---	---	---	---	---	-------------------------------

4) Consigo calcular bem a distância que percorri a andar quando faço um trajeto pela primeira vez, mesmo sem um mapa.

Não se aplica de todo a mim	1	2	3	4	5	6	7	Aplica-se completamente a mim
-----------------------------	---	---	---	---	---	---	---	-------------------------------

Original: van der Ham I, et al. J Rehabil Med 2013; 45: 429–433.

Versão Portuguesa: Nascimento Alves P, Albuquerque L, Martins IP; Laboratório de Estudos de Linguagem, Faculdade de Medicina, U. Lisboa, 2018.

ID Participante

--	--	--	--	--	--

5) Consigo estimar bem quanto tempo levarei a percorrer um trajeto numa cidade desconhecida quando o consulto num mapa (com uma legenda e escala).

Não se aplica de todo a mim	1	2	3	4	5	6	7	Aplica-se completamente a mim
-----------------------------	---	---	---	---	---	---	---	-------------------------------

6) Consigo sempre orientar-me rápida e corretamente quando estou num ambiente desconhecido.

Não se aplica de todo a mim	1	2	3	4	5	6	7	Aplica-se completamente a mim
-----------------------------	---	---	---	---	---	---	---	-------------------------------

7) Quero sempre saber exatamente onde estou (ou seja, estou sempre a tentar orientar-me num ambiente desconhecido).

Não se aplica de todo a mim	1	2	3	4	5	6	7	Aplica-se completamente a mim
-----------------------------	---	---	---	---	---	---	---	-------------------------------

8) Tenho medo de me perder num caminho.

Não se aplica de todo a mim	1	2	3	4	5	6	7	Aplica-se completamente a mim
-----------------------------	---	---	---	---	---	---	---	-------------------------------

9) Tenho medo de me perder numa cidade desconhecida.

Não se aplica de todo a mim	1	2	3	4	5	6	7	Aplica-se completamente a mim
-----------------------------	---	---	---	---	---	---	---	-------------------------------

10) Numa cidade desconhecida, prefiro andar em grupo do que sozinho(a).

Não se aplica de todo a mim	1	2	3	4	5	6	7	Aplica-se completamente a mim
-----------------------------	---	---	---	---	---	---	---	-------------------------------

11) Quando me perco, fico nervoso(a).

Não se aplica de todo a mim	1	2	3	4	5	6	7	Aplica-se completamente a mim
-----------------------------	---	---	---	---	---	---	---	-------------------------------

Original: van der Ham I, et al. J Rehabil Med 2013; 45: 429–433.

Versão Portuguesa: Nascimento Alves P, Albuquerque L, Martins IP; Laboratório de Estudos de Linguagem, Faculdade de Medicina, U. Lisboa, 2018.

ID Participante

--	--	--	--	--	--

Quão desconfortável se sente nas seguintes situações (afirmações 12, 13 e 14)

12) Ter que decidir para onde ir quando saio de uma estação de comboio, metro ou autocarro.

Nada desconfortável	1	2	3	4	5	6	7	Muito desconfortável
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	-------------------------

13) Ter que encontrar o caminho que me interessa dentro de um edifício (dentro de um hospital, por exemplo).

Nada desconfortável	1	2	3	4	5	6	7	Muito desconfortável
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	-------------------------

14) Ter que encontrar o caminho que me interessa para um evento/encontro numa cidade desconhecida ou numa zona da cidade que não conheço.

Nada desconfortável	1	2	3	4	5	6	7	Muito desconfortável
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	-------------------------

15) Acho assustador ir para um destino onde nunca estive previamente.

Não se aplica de todo a mim	1	2	3	4	5	6	7	Aplica-se completamente a mim
--------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	----------------------------------

16) Consigo habitualmente recordar-me de um caminho novo depois de o ter feito uma vez.

Não se aplica de todo a mim	1	2	3	4	5	6	7	Aplica-se completamente a mim
--------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	----------------------------------

17) Sou capaz de calcular distâncias (por exemplo, a distância entre mim e um edifício que estou a ver).

Não se aplica de todo a mim	1	2	3	4	5	6	7	Aplica-se completamente a mim
--------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	----------------------------------

Original: van der Ham I, et al. J Rehabil Med 2013; 45: 429–433.

Versão Portuguesa: Nascimento Alves P, Albuquerque L, Martins IP; Laboratório de Estudos de Linguagem, Faculdade de Medicina, U. Lisboa, 2018.

ID Participante

--	--	--	--	--	--

18) Sou capaz de perceber e seguir as indicações sobre um percurso.

Não se aplica de todo a mim	1	2	3	4	5	6	7	Aplica-se completamente a mim
--------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	----------------------------------

19) Sou capaz de dar indicações sobre um determinado percurso (isto é, explicar um caminho a outra pessoa).

Não se aplica de todo a mim	1	2	3	4	5	6	7	Aplica-se completamente a mim
--------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	----------------------------------

20) Quando saio de uma loja, não preciso de me orientar novamente para saber para onde devo ir.

Não se aplica de todo a mim	1	2	3	4	5	6	7	Aplica-se completamente a mim
--------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	----------------------------------

21) Gosto de fazer novos caminhos (atalhos, por exemplo) para locais que já conheço.

Não se aplica de todo a mim	1	2	3	4	5	6	7	Aplica-se completamente a mim
--------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	----------------------------------

22) Consigo facilmente encontrar o caminho mais curto para um destino que já conheço.

Não se aplica de todo a mim	1	2	3	4	5	6	7	Aplica-se completamente a mim
--------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	----------------------------------

--	--	--	--	--	--

Escala de queixas subjectivas de memória

(a aplicar pelo investigador)

1) Tem queixas acerca da sua memória?

0 – Não

1 – Sim, mas sem importância

2 – Sim, com alguma importância

3 – Sim, com problemas

2) Já lhe disseram que o(a) acham esquecido(a)?

0 – Não

1 – Sim, por vezes

2 – Sim, frequentemente

3) Esquece com frequência nomes de pessoas da família ou de amigos?

0 – Não

1 – Sim, mas sem importância

2 – Sim, com alguma importância

3 – Sim, com problemas

4) Esquece-se frequentemente onde põe as coisas?

0 – Não

1 – Sim, mas sem importância

2 – Sim, com alguma importância

3 – Sim, com problemas

5) Costuma tomar apontamentos para não se esquecer das coisas?

0 – Não

1 – Sim, por vezes

2 – sim, frequentemente

6) A conversar costuma ter dificuldades em encontrar as palavras?

0 – Não

1 – Sim

7) Já alguma vez se perdeu perto de sua casa?

0 – Não

1 – Sim

ID Participante

--	--	--	--	--	--

8) Acha que anda a pensar mais devagar do que antes?

0 – Não

1 – Sim

2 – Sim, com problemas

9) Sente que as suas ideias por vezes ficam confusas (baralhadas)?

0 – Não

1 – Sim

2 – Sim, com problemas

10) Tem tido dificuldades em concentrar-se?

0 – Não

1 – Sim

2 – Sim, com problemas

TOTAL: _____

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Spatial Navigation and Orientation after Stroke (Orientação e Navegação Espacial após AVC)

Eu, _____, declaro ter tomado conhecimento e aceitar participar neste projeto enquanto participante sem lesão cerebral conhecida, de forma a contribuir para a investigação de alterações da navegação e orientação espacial após acidente vascular cerebral (AVC). O objectivo deste estudo, os procedimentos a serem seguidos e os riscos e benefícios foram-me explicados. Confirmo que li o documento *Informação para o participante*. Tive oportunidade de colocar questões adicionais que foram respondidas satisfatoriamente. Fui informado que posso contactar o Dr. Pedro Nascimento Alves para responder a qualquer dúvida que tenha em qualquer momento sobre a investigação.

Declaro que aceito participar voluntariamente no estudo, sabendo que posso revogar a autorização e desistir a qualquer momento. Foi-me entregue uma cópia desta folha de consentimento.

Data _____ Assinatura do participante _____

Discuti este estudo de investigação com o participante, utilizando uma linguagem compreensível e apropriada. Informei adequadamente o participante sobre a natureza deste estudo e sobre os seus possíveis benefícios e riscos, considerando que o participante compreendeu a minha explicação

Data _____ Nome do investigador _____

Assinatura do investigador _____

Foi entregue um duplicado deste documento ao participante